

Zur Tautomerie von *O*-Alkyldenpropandinitril- und *O*-Alkyldencyanamid-Gruppen in *O*-substituierten Acetylacetonen

Klaus Hartke*, Wolfgang F. Richter und Thomas Kämpchen

Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Marburg,
Marbacher Weg 6, D-3550 Marburg/Lahn

Eingegangen am 14. Oktober 1988

Keywords: Acetylacetonates, *O*-substituted / (Alkenyloxymethylene)cyanamide derivatives / (Alkenyloxymethylene)propanedinitrile derivatives / Tautomerism

Die Umsetzung des Natriumsalzes von Acetylaceton (**1**) mit (α -Chlorbenzyliden)propandinitril (**2**, R = Ph) ergibt das *C*-Substitutionsprodukt **4** als *cis*-Enol. Das nur als Zwischenstufe (z. B. photochemisch) erhältliche *trans*-Enol **5** cyclisiert sofort zum 2-Pyridon **6**. Acetylaceton (**7**) selbst liefert mit **2** (R = Ph) oder mit *N*-Cyanbenzimidoylchlorid (**9**) in Gegenwart von Triethylamin/DMAP die *O*-Substitutionsprodukte **8** und **10** als *E/Z*-Isomengemische. Die *Z*-Isomere zeigen eine schnelle entartete (*O* \rightarrow *O*)-Wanderung. **8Z** lagert sich bei längerem Erhitzen irreversibel in den Benzoesäure-enolester **11** um. 3-Phenylacetylaceton oder sein Thallium(I)-Salz **16** reagieren mit (1-Chloralkylden)propandinitrilen **2** oder *N*-Cyanbenzimidoylchlorid (**9**) zu den *O*-Substitutionsprodukten **14**, **15**, **17a** und **17b**. **8Z**, **17a** und **17b** werden DNMR-spektroskopisch untersucht.

Tautomerism of *O*-Alkyldenepropanedinitrile and *O*-Alkyldencyanamide Groups in *O*-Substituted Acetylacetones

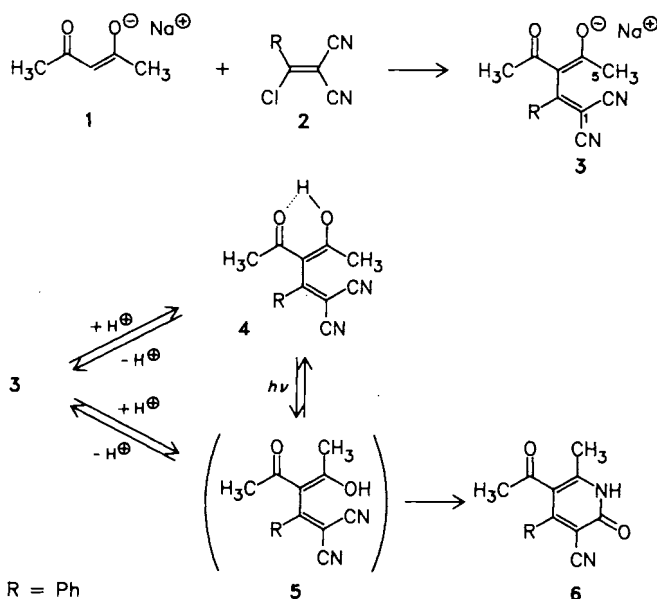
Reaction of the sodium salt of acetylaceton (**1**) with (α -chlorobenzyliden)propanedinitrile (**2**, R = Ph) leads to the *C*-substitution product **4** as the *cis*-enol. The *trans*-enol **5** is only obtained as an intermediate (e. g. photochemically) yielding immediately the 2-pyridone **6**. Acetylaceton (**7**) as such reacts with **2** (R = Ph) or with *N*-cyanobenzimidoyl chloride (**9**) in the presence of triethylamine/DMAP to give the *O*-substitution products **8** and **10** as mixtures of their *E/Z*-isomers. The *Z*-isomers show a rapid degenerate (*O* \rightarrow *O*) migration. By heating, **8Z** rearranges irreversibly to the benzoic acid enol ester **11**. 3-Phenylacetylaceton or its thallium(I) salt **16** reacts with (1-chloroalkylden)propanedinitriles **2** or with *N*-cyanobenzimidoyl chloride (**9**) to yield the *O*-substitution products **14**, **15**, **17a**, and **17b**. **8Z**, **17a**, and **17b** were investigated by DNMR spectroscopy.

1,3-Diketone sind eine besonders beliebte Verbindungsklasse zum Studium tautomerer Vorgänge^{1,2}. Unter den carbonotropen Gruppen ist es vor allem die Acylgruppe, deren schnelle (*O* \rightarrow *O*)-Wanderung in Enolestern von 1,3-Diketonen häufig untersucht wurde³. Eine große Wanderungsneigung haben auch Alkyldenpropandinitril- und Alkyldencyanamid-Gruppen, wie wir erstmals bei *O*-substituierten Tropolonen zeigen konnten¹. Beide können als abgewandelte Acylgruppen gelten, bei denen der Carbonylsauerstoff durch einen Dicyanmethylen- bzw. *N*-Cyanimino-Rest ersetzt wurde. Im folgenden wird über Synthese und Tautomerie beider acylanaloger Gruppen bei Acetylaceton und 3-Phenylacetylaceton berichtet.

Enolether des Acetylacetons

Acylierungsreaktionen von Alkalisalzen des Acetylacetons liefern überwiegend oder ausschließlich *C*-Acylprodukte. Demgegenüber ergibt die Umsetzung von Thallium(I)-acetylacetonat mit Acetylchlorid in Ether bei -78°C mit über 90% Ausbeute das *O*-Acetylderivat³. Diese Regioselektivität konnten wir bei unseren Umsetzungen des Acetylacetons mit (1-Chloralkylden)propandinitrilen oder *N*-Cyanimidoylchloriden nicht beobachten. Unabhängig vom eingesetzten Metall-Ion erhielten wir – begleitet von verschiedenen Nebenreaktionen – nur *C*-Substitutionsprodukte, wie dies beispielhaft die Reaktion von (α -Chlorbenzyliden)propandinitril (**2**) mit Natrium-acetylacetonat (**1**) zeigt. Dabei entsteht zunächst das Alkalisalz **3**, dessen Protonierung mit Mineralsäuren das isolierbare *cis*-Enol **4** lie-

fert. In der Mutterlauge lassen sich NMR-spektroskopisch geringe Mengen Pyridon **6** nachweisen, das vermutlich über das *trans*-Enol **5** als Zwischenstufe entsteht. Die Isomerisierung **4** \rightleftharpoons **5** ist nicht nur über das Salz **3**, sondern auch direkt photochemisch möglich. So erhielten wir durch Bestrahlung von **4** mit einer Quecksilberhochdrucklampe unmittelbar **6**.



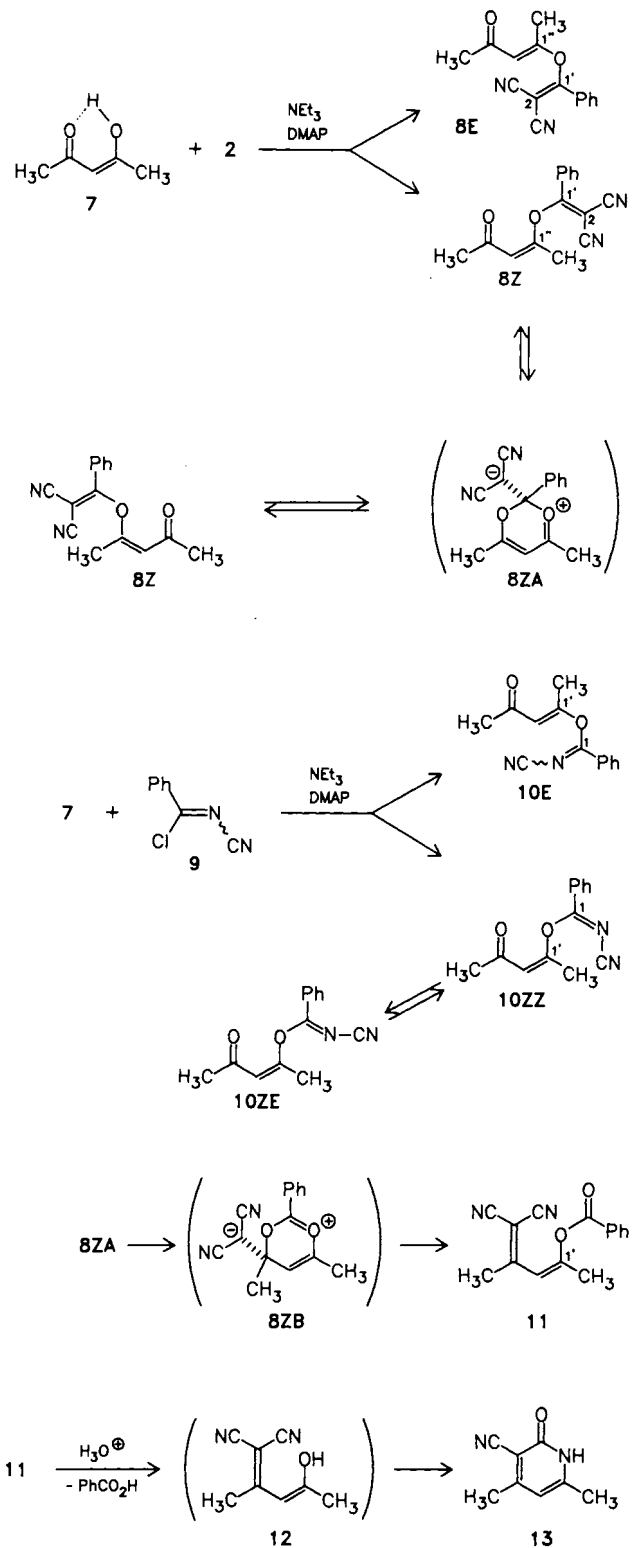
Die Strukturen **4** und **6** werden von den analytischen und spektroskopischen Daten gestützt (vgl. Exp. Teil). Ein zu **6** analoges Pyridon ($R = H$) entsteht direkt bei der Kondensation von Acetylaceton mit (Methoxymethylen)propandinitril in Methanol unter Zusatz von 1 mol Natriummethanolat, da in diesem polaren Reaktionsmedium keine Abscheidung des Natriumsalzes entsprechend **3** erfolgt⁴.

O-Substitutionsprodukte entstehen jedoch bei der Umsetzung von Acetylaceton (**7**) mit (1-Chloralkylyden)propandinitrilen in Gegenwart von 1 mol Triethylamin und einer katalytischen Menge 4-(Dimethylamino)pyridin (DMAP). Allerdings sind in dem basischen Reaktionsmedium nur (α -Chlorbenzyliden)propandinitrile wie **2** stabil; aliphatisch substituierte Vertreter werden zersetzt. Das Produkt **8** fällt als *E/Z*-Gemisch im Verhältnis 7:3 an und läßt sich an Kieselgel in die Isomere trennen. Das *Z*-Isomer zeigt im ¹H-NMR-Spektrum die größere Allylkopplung zu 1''-CH₃ (⁴*J* = 0.9 Hz); beim *E*-Isomer ist das Signal für 1''-CH₃ lediglich verbreitert. Das *Z*-Isomer zeichnet sich ferner durch eine schnelle, entartete Umlagerung des Benzylidenpropandinitril-Restes zwischen den beiden O-Atomen im Sinne von **8Z** \rightleftharpoons **8ZA** \rightleftharpoons **8Z** aus. Das ¹H-NMR-Spektrum (100 MHz) von **8Z** weist bei 0°C noch keine Signalverbreiterung für die Protonen beider Methylgruppen (1''-CH₃ und 4''-H) auf, wohl aber bei 37°C. Der Koaleszenzpunkt der genannten Signale in CDBr₃ liegt bei 61°C. Für weitere Details siehe „DNMR-spektroskopische Untersuchung“.

Bei Erwärmen auf Temperaturen oberhalb 90°C wird **8Z** irreversibel in eine weitere isomere Verbindung übergeführt, der auf Grund ihrer analytischen und spektroskopischen Daten die Struktur **11** zukommen sollte. Vermutlich geht diese Umwandlung von der Zwischenstufe **8ZA** aus, die durch eine [1,5]-sigmatrope Verschiebung des Propandinitril-Restes über **8ZB** und anschließende Ringöffnung **11** liefert. Durch mehrstündiges Erwärmen von **11** in siedender 2 *N* H₂SO₄ wird der Enolester zu Benzoesäure und dem Enol **12** verseift. Letzteres ist unbeständig und cyclisiert zum Pyridon **13**, das bereits von Hull⁵ durch basische Kondensation von Acetylaceton und Malononitril erhalten, jedoch unter der falschen Struktur **12** beschrieben wurde⁶.

Auch die Umsetzung von Acetylaceton (**7**) mit *N*-Cyanbenzimidoylchlorid (**9**) in Gegenwart von Triethylamin/DMAP ergibt ein 3:4-Gemisch der *O*-Substitutionsprodukte **10E** und **10Z**, die sich ebenfalls an Kieselgel trennen lassen. Erwartungsgemäß zeigt auch **10Z** eine schnelle entartete Wanderung des Benzylidencyanamid-Restes entsprechend **8Z**. Diese Tautomerie wird jedoch durch die bei etwa gleicher Temperatur ablaufende *E/Z*-Isomerisierung der Cyanamidgruppe überlagert. Bei -50°C sind beide Prozesse „langsam“, so daß getrennte Signale für beide Isomere **10ZZ** und **10ZE** registriert werden. Ihr Verhältnis beträgt etwa 1:6. Die Signalzuordnung erfolgte wie in Lit.¹ mit Hilfe des Anisotropiekegels der Cyangruppe: In Verlängerung der CN-Dreifachbindung kommt es zu einer Abschirmung, senkrecht zur Bindungsachse zu einer Entschirmung (vgl. Tab. 1).

Die *E/Z*-Isomerisierung der Cyanamidgruppe läßt sich am besten durch die Veränderung des ¹H-NMR-Spektrums



Tab. 1. Chemische Verschiebungen in ppm von **10ZZ** und **10ZE** im 400-MHz-¹H-NMR-Spektrum ([D₈]THF) bei -50°C

10Z	1'-CH ₃		4'-H	2'-H	3'/5'-H	4''-H	2''/6''-H
Z	2.127	oder	2.29	6.39	7.51	7.66	8.03
E	2.134		2.15	6.24	7.63	7.74	8.21

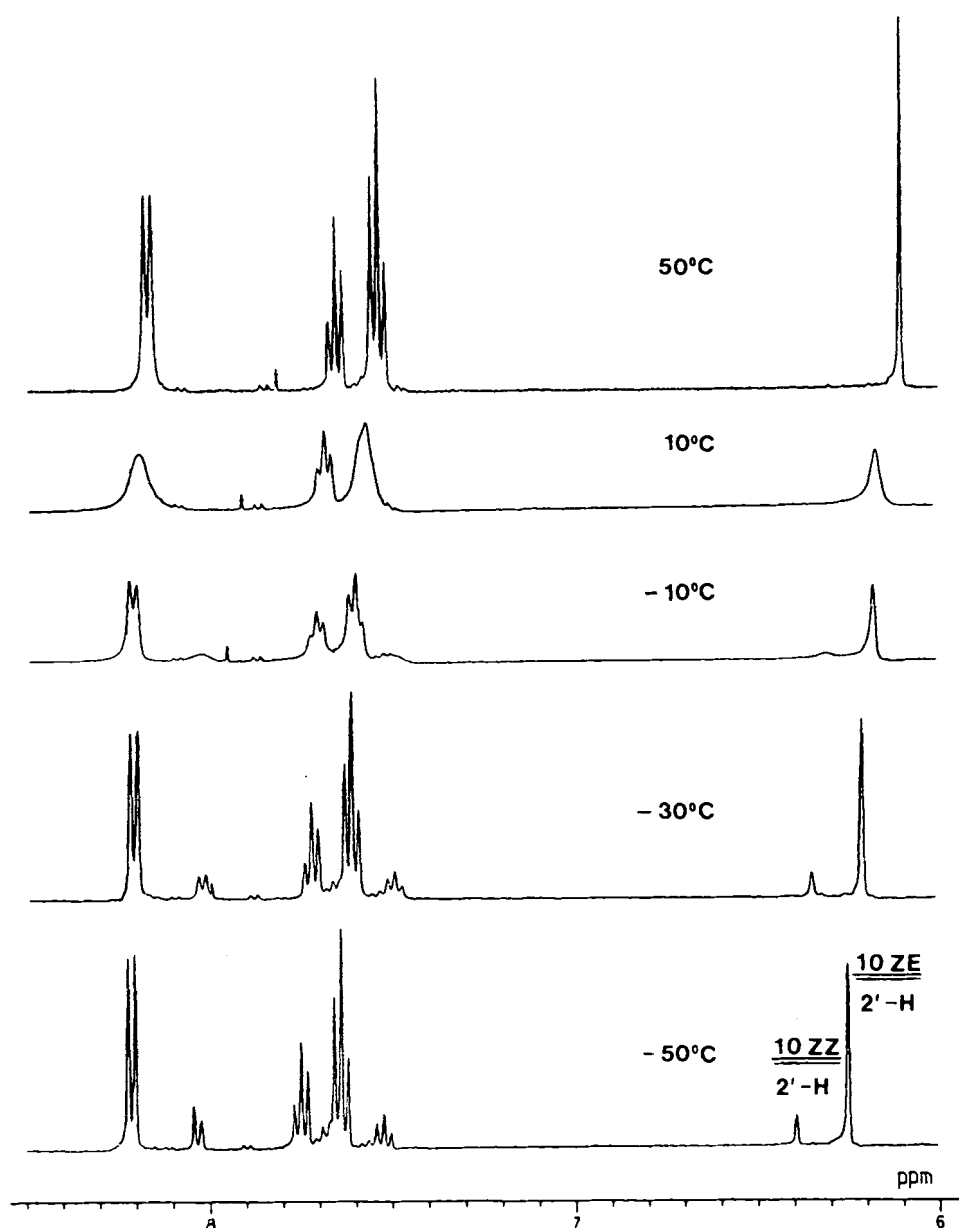


Abb. 1. $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (400 MHz) von **10Z** in $[\text{D}_8]\text{THF}$, Bereich 6.0–8.5 ppm

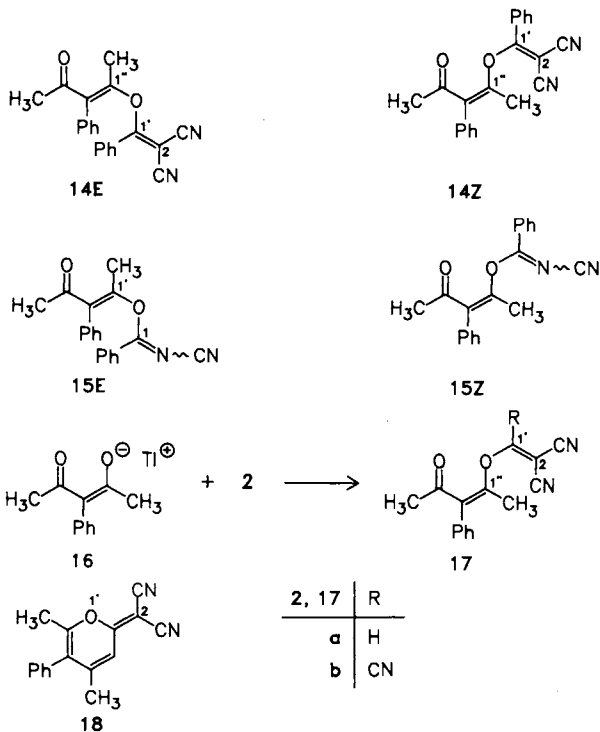
im Bereich der phenylischen und olefinischen Protonen verfolgen, vgl. Abb. 1. Bei -30°C erkennt man bereits eine Verbreiterung der Signale, zwischen -10 und $+10^\circ\text{C}$ liegt der Koaleszenzpunkt, und bei $+50^\circ\text{C}$ ist die *E/Z*-Isomerisierung schnell im Vergleich zur NMR-Zeitskala. Der Wechsel von langsamer zu schneller Tautomerie des Benzylidencyanamid-Restes erfolgt in demselben Temperaturintervall, wie eine Verfolgung der Methylsignale lehrt. Vermutlich sind beide Prozesse über die zu **8ZA** analoge cyclische Zwischenstufe miteinander gekoppelt.

Enoether des 3-Phenylacetylacetons

Ein Substituent in 2-Stellung des 1,3-Diketons sollte Reaktionen eines Elektrophils an diesem Kohlenstoff erschweren und an einem der beiden Sauerstoffe begünstigen. Daher überrascht es nicht, daß auch 3-Phenylacetylaceton mit (α -

Chlorbenzyliden)propandinitril (**2**, $\text{R} = \text{Ph}$) oder *N*-Cyanbenzimidoylchlorid (**9**) in Gegenwart von Triethylamin/DMAP die *O*-Substitutionsprodukte **14** bzw. **15** als *E/Z*-Isomerengemische bildet. Eine Isolierung der reinen Isomere gelang mit Ausnahme von **15Z**, das nicht von einem gewissen Anteil an **15E** zu trennen war. Beide *Z*-Isomere zeigen laut $^1\text{H-NMR}$ -Spektren erwartungsgemäß eine schnelle Tautomerie des Benzylidenpropandinitril- bzw. des Benzylidencyanamid-Restes. Da der 3-Phenylsubstituent die Geschwindigkeit der (*O* \rightarrow *O*)-Wanderung nur wenig beeinflusst⁷⁾, haben wir auf eine nähere kinetische Analyse verzichtet.

Das Natriumsalz des 3-Phenylacetylacetons liefert bei der Acylierung Gemische von *O*- und *C*-Acyloxyprodukten^{7a)}. In Vorversuchen mit dem Natriumsalz und (Chlormethylen)propandinitril (**2**, $\text{R} = \text{H}$) konnte jedoch aus den Produkt-



gemischen kein *O*-Substitutionsprodukt isoliert oder NMR-spektroskopisch nachgewiesen werden. Wesentlich bessere Ergebnisse erzielten wir bei Einsatz des äußerst labilen Thalliumsalzes **16** des 3-Phenylacetylacetons, das mit Thallium(I)-ethanolat erhältlich ist. Reinigungsversuche von **16**, z.B. durch vorsichtige Umkristallisation, führten zu vollständiger Zersetzung, u.a. zu Thallium(I)-benzoat. Das Rohprodukt läßt sich jedoch einige Tage im Kühlschrank aufbewahren und in der anfallenden Form für präparative Zwecke verwenden. Mit (Chlormethylen)propandinitril (**2**, R = H) und mit Chlorethencarbonitril (**2**, R = CN) bildet **16** Produktgemische, aus denen die *O*-Substitutionsprodukte **17** als reine *Z*-Isomere isoliert werden können. Analysenreines **17a** ist bei Raumtemp. nur ca. 30 min haltbar; bei -78°C läßt sich die Substanz jedoch einige Tage unzersetzt aufbewahren. **17b** ist etwas stabiler und im Eisschrank einige Tage lagerfähig. Bei der Reaktion von **16** mit dem CH-aciden (1-Chlorethyliden)propandinitril (**2**, R = CH₃) entsteht ein komplexes Produktgemisch, in dem nennenswerte Mengen *O*-Substitutionsprodukt nicht nachzuweisen sind. Bei der Aufarbeitung isolierten wir das Pyranderivat **18**, das vermutlich über eine basenkatalysierte Kondensation von **2** mit 3-Phenylacetylacetone entsteht.

In den ¹H-NMR-Spektren (60 MHz) bei 37°C zeigen **17a** und **17b** jeweils nur ein Signal für die Methylprotonen, was auf eine schnelle Tautomerie des Alkyldenpropandinitril-Restes schließen läßt. Dieser Prozeß verläuft bei **17b** etwas langsamer als bei **17a**, wie die größere Halbwertsbreite des Methylsignals andeutet.

DNMR-spektroskopische Untersuchung von **8Z**, **17a** und **17b**

Die kinetischen Daten zur Tautomerie von **8Z**, **17a** und **17b** wurden durch Linienformanalyse ihrer ¹H-NMR-

Spektren⁸⁾ mit Hilfe des Programms DNMR 5⁹⁾ ermittelt. Da uns eine Übertragung der digitalisierten NMR-Daten auf den Großrechner nicht möglich war, konnten die erforderlichen Spektrenparameter nur durch visuellen Vergleich der gemessenen mit den simulierten Spektren bestimmt werden. Der dadurch bedingte größere Fehler in der Geschwindigkeitskonstante *k* für den Austauschprozeß beeinträchtigt die Genauigkeit der Werte für die Freie Aktivierungsenthalpie ΔG^{\ddagger} nur geringfügig, wesentlich stärker hingegen ΔH^{\ddagger} und besonders ΔS^{\ddagger} ¹⁰⁾. Daher haben wir uns auf die ΔG^{\ddagger} -Werte beschränkt, die mit den Geschwindigkeitskonstanten *k* und den zugehörigen Temperaturen in Tab. 2 zusammengefaßt sind.

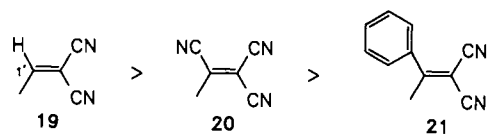
Tab. 2. Kinetische Parameter zur Tautomerie von **8Z**, **17a** und **17b**

	Lösungsmittel	Temp. [°C]	<i>k</i> [s ⁻¹]	ΔG^{\ddagger} [kcal·mol ⁻¹]	rel. Fehler (%) von ΔG^{\ddagger}
8Z	CDBr ₃	26	4.9 ± 0.2	16.6	0.4
17a	[D ₈]THF	-10	81 ± 2	13.0	0.4
17a	[D ₈]THF	10	222 ± 10	13.5	0.4
17a	[D ₈]THF	30	520 ± 15	14.0	0.4
17b	[D ₈]THF	30	25 ± 4	15.8	0.7

Die Fehler für die ΔG^{\ddagger} -Werte liegen alle innerhalb des für diese Methode typischen Fehlerbereichs von ± 0.2 kcal·mol⁻¹. Die ungenauere Bestimmung für **17b** ist die Folge einer sehr kleinen Verschiebungsdifferenz der Methylsignale von nur 10.8 Hz. Der für **8Z** bei 26°C ermittelte ΔG^{\ddagger} -Wert von 16.6 kcal·mol⁻¹ korreliert sehr gut mit dem für *O*-Benzoylacetylacetone angegebenen von 16.3 kcal·mol⁻¹ (bei 25°C in Dichlorethan/Dichlormethan, $k = 5.5$ s⁻¹)¹¹⁾. Darin zeigt sich, daß der Dicyanmethylen-Rest sehr wohl als sauerstoffanalogue Gruppe gelten kann.

Aus einem Vergleich der ΔG^{\ddagger} -Werte untereinander ergibt sich, daß hinsichtlich der Wanderungsneigung bei Acetylaceton-Derivaten die in Schema 1 angegebene Abstufung besteht.

Schema 1



Bei **19** begünstigt der Wasserstoff sowohl sterisch als auch elektronisch die Bildung der Tautomerie-Zwischenstufe entsprechend **8ZA**. Die Cyangruppe in **20** hat zwar ebenfalls einen kleinen Raumbedarf, jedoch vermindert sie die Polarisierung der Doppelbindung und daher die Elektrophilie von C-1'. Dies geht auch aus der chemischen Verschiebung beider C-Atome im ¹³C-NMR-Spektrum hervor; wegen der unterschiedlichen Substitution von C-1' läßt sich für einen Vergleich jedoch nur C-2 heranziehen: C-2 in **17a** bei $\delta = 68.4$, in **17b** bei 77.0. Die Lage bei höherem Feld in **17a** läßt

auf eine höhere negative Partialladung und damit auf eine stärkere Polarisierung der Doppelbindung schließen. In **21** ist es vermutlich der sterische Effekt des Phenylringes, der die Wanderungsneigung dieser Gruppe im Vergleich zu **19** herabsetzt.

Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben über Geräte und Bedingungen siehe Lit.¹⁾

(*Z*)-3-Acetyl-4-hydroxy-2-phenyl-1,3-pentadien-1,1-dicarbonitril (**4**): Zu einer Suspension von 2.44 g (20 mmol) Natrium-acetylacetonat (**1**)¹²⁾ in 60 ml CH₂Cl₂ tropft man eine Lösung von 1.89 g (10 mmol) **2** (R = Ph)¹³⁾ in 20 ml CH₂Cl₂ und läßt 6 h rühren. Der Ansatz wird in 500 ml Wasser gegeben, mit verd. H₂SO₄ angesäuert und fünfmal mit je 200 ml CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden mit CaSO₄ getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird aus Cyclohexan umkristallisiert: 0.82 g (33%) fast farblose Kristalle mit Schmp. 104°C. In der Cyclohexan-Mutterlauge lassen sich NMR-spektroskopisch geringe Mengen **6** nachweisen. — IR (KBr): 2220 cm⁻¹, 1580, 1565, 1540, 1395. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.02 (s, 6 H, COCH₃, 5-H), 7.43–7.87 (m, 5 H, Ph), 17.13 (s, 1 H, OH). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 23.9 (C-5 und CO-CH₃), 85.6 (C-1), 111.5 (C-3), 112.9 und 113.0 (CN), 129.25 und 129.34 (C-2'/6' und C-3'/5'), 133.5 (C-4'), 134.7 (C-1'), 169.7 (C-2), 191.6 (C-4, CO-CH₃).

C₁₅H₁₂N₂O₂ (252.3) Ber. C 71.42 H 4.79 N 11.10
Gef. C 71.07 H 4.78 N 10.82
Molmasse 252 (MS)

5-Acetyl-1,2-dihydro-6-methyl-2-oxo-4-phenyl-3-pyridincarbonitril (**6**): 1.01 g (4.0 mmol) **4**, gelöst in 50 ml Methanol, werden 30 min in einer Fallfilmapparatur der Firma Normag mit einer Quecksilberhochdrucklampe bestrahlt. Nach Eindampfen i. Vak. wird der Rückstand an 100 g Kieselgel mit CHCl₃ chromatographiert: 1. Fraktion 0.43 g **6** (43%), fast farblose Kristalle vom Schmp. 264°C (Toluol). — IR (KBr): 3160–2500 cm⁻¹, 2220, 1700, 1640, 1600, 1585, 1575, 1470, 1265, 1225. — MS (70 eV): *m/z* (%) = 252 (37, M⁺), 237 (100, M⁺ - CH₃). — ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 1.73 (s, 3 H, COCH₃), 2.33 (s, 3 H, 6-CH₃), 7.20–7.77 (m, 5 H, Ph), 12.8 (s, br, 1 H, NH). — ¹³C-NMR ([D₆]DMSO): δ = 18.0 (6-CH₃), 31.5 (CO-CH₃), 99.9 (C-3), 115.5 (CN), 120.7 (C-5), 128.0 und 128.9 (C-2'/6' und C-3'/5'), 130.2 (C-4'), 135.1 (C-1'), 151.2 (²*J*_{C,CH₃} = 6.4 Hz, C-6), 158.2 (C-4), 159.8 (C-2), 200.2 (²*J* = 5.9 Hz, CO-CH₃).

C₁₅H₁₂N₂O₂ (252.3) Ber. C 71.42 H 4.79 N 11.10
Gef. C 71.20 H 4.88 N 10.93

(*E*)- und (*Z*)-[α-(1-Methyl-3-oxo-1-butenyloxy)benzyliden]propandinitril (**8E** und **8Z**): Zu einer gerührten Lösung von 0.50 g (5.0 mmol) Acetylaceton (**7**) und 0.94 g (5.0 mmol) **2** (R = Ph)¹³⁾ in 20 ml CH₂Cl₂ tropft man innerhalb von 15 min 0.51 g (5.0 mmol) Triethylamin und 60 mg DMAP in 3 ml CH₂Cl₂. Nach weiteren 15 min wird zweimal mit 2 N HCl und einmal mit ges. NaHCO₃-Lösung ausgeschüttelt und die organische Phase nach Trocknen mit CaSO₄ i. Vak. eingedampft. Im Rohprodukt liegen *E*- und *Z*-Isomer im Verhältnis 7:3 vor. Säulenchromatographie an 150 g Kieselgel mit CHCl₃ ergibt als erste Fraktion 0.70 g (55%) öliges *E*-Isomer, als zweite Fraktion 0.14 g (11%) öliges *Z*-Isomer.

8E: Das erhaltene Öl kristallisiert nach mehrtägigem Stehenlassen unter Pentan aus und liefert aus Cyclohexan analysenreine farblose Kristalle vom Schmp. 76–77°C. — IR (KBr): 2235 cm⁻¹, 1695, 1610, 1590, 1585, 1560, 1390. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.13 (s, 3 H, 4"-H), 2.40 (s, 3 H, 1'-CH₃), 5.65 (s, 1 H, 2"-H), 7.33–7.87 (m, 5 H, Ph). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 18.0 (³*J* = 5.6 Hz, 1'-CH₃), 31.8 (C-4"), 75.2 (C-2), 110.4 und 111.8 (CN), 111.5 (C-2"), 128.2 (C-

1"), 128.4 (C-2"/6"), 129.4 (C-3"/5"), 134.1 (C-4"), 165.9 (C-1"), 177.3 (C-1'), 195.7 (C-3').

C₁₅H₁₂N₂O₂ (252.3) Ber. C 71.42 H 4.79 N 11.10
Gef. C 71.17 H 4.81 N 11.06
Molmasse 252 (MS)

8Z: Das erhaltene Öl kristallisiert nach Pentanzugabe aus: farblose Kristalle vom Schmp. 83°C (aus Benzin). — IR (KBr): 2230 cm⁻¹, 1690, 1630, 1580, 1565, 1310, 1200, 1165. — ¹H-NMR (CDCl₃, 100 MHz, 0°C): δ = 1.97 (d, ⁴*J* = 0.9 Hz, 3 H, 1'-CH₃), 2.08 (s, 3 H, 4"-H), 5.71 (q, 1 H, 2"-H), 7.35–7.72 (m, 5 H, Ph).

C₁₅H₁₂N₂O₂ (252.3) Ber. C 71.42 H 4.79 N 11.10
Gef. C 71.31 H 4.81 N 11.32
Molmasse 252 (MS)

(*E*)- und (*Z*)-(1-Methyl-3-oxo-1-butenyl)-*N*-cyanbenzimidat (**10E** und **10Z**): 0.60 g (6.0 mmol) Acetylaceton (**7**), 0.99 g (6 mmol) **9**¹⁾, 0.61 g (6.0 mmol) Triethylamin und 70 mg DMAP werden wie unter **8** umgesetzt. Im Rohprodukt liegen *E*- und *Z*-Isomer im Verhältnis von 3:4 vor. Die Trennung erfolgt durch Säulenchromatographie an 150 g Kieselgel mit Toluol/Ethylacetat (3:1): 1. Fraktion *E*-Isomer, 2. Fraktion *Z*-Isomer.

10E: Umkristallisation des Öls aus Cyclohexan/Pentan liefert 0.21 g (15%) fast farblose Kristalle vom Schmp. 77–78°C. — IR (KBr): 2190 cm⁻¹, 1700, 1620, 1575, 1330, 1285, 1130. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.27 (s, 3 H, 4'-H), 2.47 (s, 3 H, 1'-CH₃), 6.10 (s, 1 H, 2'-H), 7.33–7.73 (m, 3 H, 3"-, 4"-, 5"-H), 7.97–8.25 (m, 2 H, 2"-, 6"-H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 18.0 (1'-CH₃), 32.0 (C-4'), 111.8 (CN), 116.7 (C-2'), 128.1 (C-1"), 128.95 und 129.03 (C-2"/6" und C-3"/5"), 134.7 (C-4'), 163.0 (C-1'), 171 (br, C-1), 196.4 (C-3').

C₁₃H₁₂N₂O₂ (228.3) Ber. C 68.39 H 5.30 N 12.27
Gef. C 68.48 H 5.30 N 12.31
Molmasse 228 (MS)

10Z: Das erhaltene hellgelbe Öl, 0.27 g (20%), läßt sich nicht zur Kristallisation bringen. — IR (Film): 2195 cm⁻¹, 1700, 1610, 1575, 1450, 1310, 1195. — ¹H-NMR (CDCl₃, 60 MHz, 37°C): δ = 2.18 (s, 6 H, 1'-CH₃, 4'-H), 6.05 (s, 1 H, 2'-H), 7.33–7.73 (m, 3 H, 3"-, 4"-, 5"-H), 8.07–8.30 (m, 2 H, 2"-, 6"-H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 20.9 (br, 1'-CH₃), 31.1 (br, C-4'), 111.9 (CN), 115.6 (C-2'), 128.7 und 129.2 (C-1", C-2"/6" und C-3"/5"), 134.1 (C-4'), 157 (br, C-1'), 171 (br, C-1), 194 (br, C-3').

C₁₃H₁₂N₂O₂ (228.3) Ber. C 68.39 H 5.30 N 12.27
Gef. C 67.91 H 5.38 N 12.19
Molmasse 228 (MS)

(*Z*)-(4,4-Dicyan-1,3-dimethyl-1,3-butadienyl)-benzoat (**11**): 2.52 g (10 mmol) des bei der Darstellung von **8** erhaltenen *E/Z*-Isomerenmischens werden in 100 ml Toluol 4 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Eindampfen i. Vak. wird der Rückstand an 100 g Kieselgel mit CHCl₃ chromatographiert. Die erste Fraktion aus 80 mg zähem Öl mit ¹H-NMR-Signalen zwischen 7.4 und 8.0 ppm wurde verworfen. Die zweite Fraktion liefert aus Pentan umkristallisiert 0.55 g (73%, bezogen auf **8Z**) farblose Kristalle vom Schmp. 67°C. Als dritte Fraktion werden 1.55 g **8E** unverändert zurückgewonnen. — IR (KBr): 2220 cm⁻¹, 1740, 1720, 1625, 1595, 1240. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.33 (s, 3 H, 1'-CH₃), 2.40 (s, 3 H, 3'-CH₃), 6.38 (s, 1 H, 2'-H), 7.33–7.77 (m, 3 H, 3-, 4-, 5-H), 7.97–8.20 (m, 2 H, 2-, 6-H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 21.0 und 22.2 (1'-CH₃ und 3'-CH₃), 84.0 (C-4'), 112.0 und 112.6 (CN), 114.0 (C-2'), 127.8 (C-1), 128.7 (C-3/5), 130.1 (C-2/6), 134.4 (C-4), 160.4 (²*J*_{C,2-H} = 7.3, ²*J*_{C,1-CH₃} = 4.5 Hz, C-1'), 166.9 (C=O), 167.2 (²*J*_{C,3-CH₃} = 6.7 Hz, C-3').

C₁₅H₁₂N₂O₂ (252.3) Ber. C 71.42 H 4.79 N 11.10
Gef. C 71.33 H 4.85 N 11.13
Molmasse 252 (MS)

1,2-Dihydro-4,6-dimethyl-2-oxo-3-pyridincarbonitril (**13**): 1.26 g (5.0 mmol) **11** werden 5 h in 50 ml siedender 2 N H₂SO₄ erhitzt. Anschließend wird mit CH₂Cl₂ ausgeschüttelt und die getrocknete organische Phase i. Vak. eingedampft. Aus dem öligen Rückstand kristallisiert ein farbloser Feststoff aus, der auf der Fritte durch Waschen mit CHCl₃ von anhaftendem Öl befreit wird. Dieser ist laut IR-Vergleich identisch mit einer nach Lit.⁵⁾ hergestellten Probe von **13**. Aus dem öligen Anteil läßt sich Benzoesäure isolieren und IR-spektroskopisch identifizieren.

(*E*)- und (*Z*)-[α -(1-Methyl-3-oxo-2-phenyl-1-butenyloxy)benzyliden]propandinitril (**14E** und **14Z**): Analog **8E,Z** werden 1.76 g (10 mmol) 3-Phenylacetylaceton¹⁴⁾, 1.87 g (10 mmol) **2** (R = Ph)¹³⁾, 1.01 g (10 mmol) Triethylamin und 0.12 g DMAP umgesetzt. Im öligen Rohprodukt liegen *E*- und *Z*-Isomer im Verhältnis von etwa 2:3 vor. Es wird zur Entfernung von nicht umgesetztem 3-Phenylacetylaceton mit Pentan extrahiert, wobei auch ein Teil von **14E** in die Pentanphase geht. Der pentanunlösliche Anteil wird aus Benzin, dann aus Cyclohexan und schließlich aus Ethanol/Wasser umkristallisiert: 1.27 g (39%) **14Z** als farblose Kristalle vom Schmp. 121 °C. Die Mutterlauge der Umkristallisation aus Benzin wird eingedampft; ihr Rückstand ergibt aus Ethanol/Wasser 0.42 g (13%) **14E** als farblose Kristalle mit Schmp. 76 °C. Die Aufarbeitung des Pentanextraktes liefert eine zweite Fraktion **14E**. — IR (KBr): 2225 cm⁻¹, 1690, 1620, 1595, 1580, 1550, 1335. — ¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.93 und 2.17 (2 s, 6 H, 1''-CH₃ und 4''-H), 7.07–7.67 (m, 10 H, Ph).

C₂₁H₁₆N₂O₂ (328.4) Ber. C 76.80 H 4.91 N 8.54
Gef. C 76.96 H 4.92 N 8.37

14Z: IR (KBr): 2230 cm⁻¹, 1675, 1610, 1580, 1560, 1330. — ¹H-NMR (CDCl₃, 60 MHz, 37 °C): δ = 1.6–2.2 (breites Signal knapp unterhalb des Koaleszenzpunktes, 6 H, 1''-CH₃ und 4''-H), 6.93–7.90 (m, 10 H, Ph). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 19.1 (br, 1''-CH₃), 30.5 (br, C-4''), 69.3 (C-2), 111.2 und 112.8 (CN), 128.4, 128.6, 128.7, 128.8, 130.4, 133.5 und 134.0 (Phenyl-C, C-2''), 152.0 (br, C-1''), 179.8 (C-1'), 198.1 (br, C-3').

C₂₁H₁₆N₂O₂ (328.4) Ber. C 76.80 H 4.91 N 8.54
Gef. C 76.52 H 4.89 N 8.48
Molmasse 328 (MS)

(*E*)-(1-Methyl-3-oxo-2-phenyl-1-butenyl)-*N*-cyanbenzimidat (**15E**): 1.76 g (10 mmol) 3-Phenylacetylaceton¹⁴⁾, 1.64 g (10 mmol) **9**¹⁾, 1.01 g (10 mmol) Triethylamin und 0.12 g DMAP werden analog **8E,Z** umgesetzt. Das Rohprodukt enthält 3-Phenylacetylaceton und etwa 1.6 g (52%) *E/Z*-Isomergemisch 2:1. Durch Umkristallisation aus Cyclohexan erhält man 0.81 g (27%) *E*-Isomer als farblose Kristalle vom Schmp. 133–134 °C. In der Mutterlauge finden sich *E*- und *Z*-Isomer im Verhältnis 1:3, ein Weg zur vollständigen Trennung wurde nicht gefunden. — IR (KBr): 2200 cm⁻¹, 1690, 1625, 1600, 1595, 1575, 1345, 1270. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.12 (s, 3 H, 4''-H), 2.47 (s, 3 H, 1''-CH₃), 7.10–7.83 (m, 10 H, Ph). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 18.6 (1''-CH₃), 30.9 (C-4'), 112.1 (CN), 128.2, 128.5, 128.7, 128.8, 131.7, 134.1 und 134.3 (Phenyl-C und C-2'), 155.3 (C-1'), 171.9 (C-1), 199.2 (C-3').

C₁₉H₁₆N₂O₂ (304.3) Ber. C 74.99 H 5.30 N 9.20
Gef. C 74.71 H 5.28 N 9.17
Molmasse 304 (MS)

Thallium(I)-3-phenylacetylacetonat (**16**): Zu einer Lösung von 1.76 g (10 mmol) 3-Phenylacetylaceton¹⁴⁾ in 30 ml Ether tropft man rasch 2.49 g (10 mmol) Thallium(I)-ethanolat und schwenkt einige Male kurz um. Das ausgefallene hellgelbe Produkt wird sofort abgesaugt, mit Ether gewaschen und in dünner Schicht im Vakuumexsikkator getrocknet. Es ist einige Tage im Kühlschrank haltbar. Die farblose Nachfällung wird verworfen. Man erhält 3.33 g

(88%) eines hellgelben Feststoffes vom Schmp. 110–120 °C. — IR (KBr): 3050 cm⁻¹, 3015, 2910, 1740, 1730, 1595, 1380, 1010, 900, 705. — ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 1.65 (s, 6 H, CH₃), 7.00–7.50 (m, 5 H, Ph). — ¹³C-NMR ([D₆]DMSO): δ = 29.2 (C-1, -5), 115.3 (C-3), 125.4 (C-4'), 128.2 und 132.3 (C-2'/6' und C-3'/5'), 144.3 (C-1'), 185.9 (C-2, -4).

C₁₁H₁₁O₂Tl (379.6) Ber. C 34.80 H 2.92
Gef. C 33.75¹⁵⁾ H 3.14

(*Z*)-[(1-Methyl-3-oxo-2-phenyl-1-butenyloxy)methylen]propandinitril (**17a**): Zu einer Suspension von 1.90 g (5.0 mmol) **16** in 50 ml Ether tropft man bei –110 °C eine Lösung von 0.56 g (5.0 mmol) **2** (R = H)¹³⁾ in 5 ml Ether und läßt 5 h bei dieser Temp. und weitere 18 h bei –78 °C rühren. Innerhalb von 3 h wird auf –20 °C erwärmt, anschließend rasch auf 0–10 °C und filtriert. Der Filterkuchen wird mit Ether gewaschen und das Filtrat i. Vak. ohne Wärmezufuhr bis auf etwa 8 ml eingengt. Das kristallin ausgefallene Produkt wird abgesaugt, mit einigen Tropfen Ether gewaschen, sofort in Ether bei Raumtemp. gelöst und die Lösung erneut i. Vak. ohne Wärmezufuhr eingengt. Man erhält so 0.33 g (26%) farblose Kristalle vom Schmp. 89 °C. Die Substanz kann in Trockeneis 1–2 d gelagert werden. Analysenreine Substanz ist an der Luft etwa 30 min haltbar, bei Raumtemp. tritt auch unter Inertgas oder Vakuum Zersetzung ein. — IR (KBr): 2235 cm⁻¹, 1695, 1590, 1235, 1190, 1155. — ¹H-NMR (CDCl₃, 60 MHz, 37 °C): δ = 2.10 (s, 6 H, 4''-H, 1''-CH₃), 7.10–7.60 (m, 5 H, Ph), 7.73 (s, 1 H, 1'-H). — ¹³C-NMR (CDCl₃, –56 °C): δ = 17.8 (1''-CH₃), 31.4 (C-4''), 68.4 (C-2), 109.5 und 111.4 (CN), 128.9 (C-3'''/5''', C-2'''/6'''), 129.1 (C-4'''), 131.0 und 133.3 (C-2'' und C-1'''), 154.1 (C-1''), 170.9 (C-1'), 199.1 (C-3'').

C₁₅H₁₂N₂O₂ (252.3) Ber. C 71.42 H 4.79 N 11.10
Gef. C 71.35 H 4.95 N 10.88

(*Z*)-(1-Methyl-3-oxo-2-phenyl-1-butenyloxy)ethentricarbonitril (**17b**): Zu einer Suspension von 1.90 g (5.0 mmol) **16** in 40 ml Ether tropft man bei –110 °C eine Lösung von 0.69 g (5.0 mmol) **2** (R = CN)¹⁶⁾ in 15 ml Ether und läßt 4 h bei dieser Temp. rühren. Nach weiteren 24 h bei –78 °C läßt man in ca. 12 h auf Raumtemp. erwärmen, filtriert und wäscht den Filterkuchen mit Ether. Die vereinigten Filtrate werden i. Vak. eingedampft, und der Rückstand wird aus Cyclohexan umkristallisiert: 0.83 g (60%) fast farblose Kristalle vom Schmp. 89 °C. — IR (KBr): 2240 cm⁻¹, 1695, 1620, 1590, 1325, 1225, 1205. — ¹H-NMR (CDCl₃, 60 MHz, 37 °C): δ = 2.03 (s, 6 H, 4''-H, 1''-CH₃), 7.13–7.63 (m, 5 H, Ph). — ¹³C-NMR (CDCl₃, –40 °C): δ = 19.1 (1''-CH₃), 30.5 (C-4''), 77.0 (C-2), 107.7, 108.0 und 109.1 (CN), 128.6 und 129.2 (C-2'''/6'''' und C-3'''/5'''), 129.1 (C-4'''), 132.5 (C-1''', C-2''), 152.7 (C-1'), 153.8 (C-1''), 198.0 (C-3'').

C₁₆H₁₁N₃O₂ (277.3) Ber. C 69.31 H 3.99 N 15.15
Gef. C 69.34 H 4.09 N 15.17
Molmasse 277 (MS)

(4,6-Dimethyl-5-phenyl-2H-pyran-2-yliden)propandinitril (**18**): Zu einer Suspension von 1.90 g (5.0 mmol) **16** in 40 ml Ether tropft man unter kräftigem Rühren innerhalb von 30 min eine Lösung von 0.63 g (5.0 mmol) **2** (R = CH₃)¹⁷⁾ in 10 ml Ether. Nach Rühren (ca. 12 h) wird filtriert, der Filterkuchen mit CH₂Cl₂ gewaschen, die vereinigten Filtrate werden i. Vak. eingedampft, und das erhaltene Rohprodukt wird an 80 g Kieselgel mit CH₂Cl₂ chromatographiert. Die gelbe Fraktion enthält das Produkt: 0.17 g (14%) gelbe Kristalle vom Schmp. 225 °C (Cyclohexan). — IR (KBr): 2215 cm⁻¹, 2200, 1640, 1540, 1490. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.97 (d, ⁴J = 1.2 Hz, 3 H, 4'-CH₃), 2.17 (s, 3 H, 6'-CH₃), 6.87 (q, 1 H, 3'-H), 7.03–7.60 (m, 5 H, Ph). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 18.1 (6'-CH₃), 21.4 (³J = 5.1 Hz, 4'-CH₃), 51.7 (C-2), 113.0 (C-3'), 113.5 und 114.5 (CN), 123.2

(C-4'), 128.7 (C-4''), 129.1 (C-2''/6', C-3''/5''), 132.5 (C-1''), 154.1 ($^2J = 6.5$ Hz, C-6'), 159.2 (C-5'), 172.4 ($^2J = 7.8$ Hz, C-2').

C₁₆H₁₂N₂O (248.3) Ber. C 77.40 H 4.87 N 11.28
Gef. C 77.19 H 4.88 N 11.23
Molmasse 248 (MS)

DNMR-Spektroskopie von 8Z, 17a und 17b: Als Lösungsmittel zur Aufnahme der ¹H-NMR-Spektren (400 MHz) diente CDBr₃ (für **8Z**) oder [D₈]THF (für **17a, b**). [D₈]THF wurde ohne weitere Reinigung benutzt, CDBr₃ vor der Verwendung über eine kurze Säule von basischem Al₂O₃ filtriert, um Säurespuren zu entfernen. Zur Eliminierung von Sauerstoff wurden die Probelösungen vor der Messung 10 min mit Stickstoff durchgespült. Die Temperaturabhängigkeit der chemischen Verschiebungsdifferenz der Methylgruppensignale von **17a, b** wurde an Hand von Tieftemperaturspektren bei +10, -10, -30, -50, -70 und -90°C ermittelt, da kein linearer Zusammenhang zwischen $\Delta\delta$ und der Temperatur *T* besteht. **8Z** zeigt bei Raumtemp. (26°C) nur einen langsamen Austausch; der gemessene Linienabstand von 64.7 Hz wurde daher als $\Delta\delta$ verwendet. Der Fehler für die Temperaturmessung betrug etwa ± 1 K. Hierzu war die Temperaturskala der Meßsonde mit einem Analogic Digitalthermometer mit PT-100-Temperaturfühler geeicht worden.

Soweit möglich, wurden erste Informationen über die Geschwindigkeitskonstante *k* mit dem Rechenprogramm TAPIRS¹⁸⁾ gewonnen, das bei ungekoppelten, symmetrischen AB-Systemen anwendbar ist. Die so erhaltenen Daten wurden durch Variation von $\Delta\delta$ und *k* solange verändert, bis das mittels DNMR-5⁹⁾ simulierte Spektrum mit dem gemessenen deckungsgleich war. Hierbei wurde für die Eigenbreite der Signale die Eigenbreite des TMS-Signals angenommen. Bei **8Z** wurde für die allylische ⁴J-Kopplung der bei 0°C gemessene Wert von 0.9 Hz verwendet.

CAS-Registry-Nummern

1: 15435-71-9 / 2 (R = Ph): 18270-61-6 / 2 (R = H): 10472-09-0 / 2 (R = CN): 33342-62-0 / 2 (R = Me): 18394-32-6 / (Z)-4: 118418-08-9 / 6: 118399-48-7 / 7: 123-54-6 / (E)-8: 118399-49-8 / (Z)-8: 118399-50-1 / 9: 107129-18-0 / (E,X)-10: 118399-51-2 / (Z,Z)-10: 118399-52-3 / (Z,E)-10: 118399-61-4 / (Z)-11: 118399-53-4 / 13:

769-28-8 / (E)-14: 118399-54-5 / (Z)-14: 118399-55-6 / (E)-15: 118399-56-7 / (Z)-15: 118399-57-8 / 16: 118399-62-5 / (Z)-17a: 118399-58-9 / (Z)-17b: 118399-59-0 / 18: 118399-60-3 / PhCH(COCH₃)₂: 5910-25-8 / EtOH · TI: 20389-06-5

¹⁾ Vgl. K. Hartke, W. F. Richter, W. Massa, G. Baum, *Chem. Ber.* **122** (1989) 657, voranstehend und dort zitierte Literatur.

²⁾ Umfassender Überblick zur Tautomerie: V. I. Minkin, L. P. Olekhovich, Yu. A. Zhdanov, *Molecular Design of Tautomeric Compounds*, D. Reidel Publishing Company, Dordrecht, Boston, Lancaster, Tokyo 1988.

³⁾ E. C. Taylor, G. H. Hawks, A. McKillop, *J. Am. Chem. Soc.* **90** (1968) 2421.

⁴⁾ S. R. Baker, L. Crombie, R. V. Dove, D. A. Slack, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1979**, 677.

⁵⁾ R. Hull, *J. Chem. Soc.* **1951**, 1136.

⁶⁾ Vgl. auch Darstellung von **13** aus Acetylaceton und Malononitril in E. Gudriniece, A. V. Nikitenko, S. Valtere, *Latv. PSR Zinat. Akad. Vestis, Kim. Ser.* **1969**, 627 [*Chem. Abstr.* **72** (1970) 55196k].

⁷⁾ ^{7a)} E. Wachsen, K. Hartke, *Chem. Ber.* **109** (1976) 1353. — ^{7b)} V. I. Minkin, L. P. Olekhovich, Yu. A. Zhdanov, V. V. Kiselev, V. P. Metlushenko, N. I. Borisenko, M. M. Levkovich, *Zh. Org. Khim.* **11** (1975) 1163.

⁸⁾ Monographie zur Bestimmung kinetischer Daten: J. Sandström, *Dynamic NMR Spectroscopy*, Academic Press, London, New York 1982.

⁹⁾ D. S. Stephenson, G. Binsch, *Quantum Chemistry Program Exchange* **11** (1978) 365.

¹⁰⁾ Vgl. hierzu die ausführlichen Diskussionen in Lit.⁸⁾ sowie G. Binsch, H. Kessler, *Angew. Chem.* **92** (1980) 445; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **19** (1980) 411.

¹¹⁾ V. I. Minkin, L. P. Olekhovich, Yu. A. Zhdanov, V. V. Kiselev, M. A. Voronov, Z. N. Budarina, *Zh. Org. Khim.* **9** (1973) 1319.

¹²⁾ L. F. Hatch, G. Sutherland, *J. Org. Chem.* **13** (1948) 249.

¹³⁾ K. Friedrich, *Angew. Chem.* **79** (1967) 980; K. Friedrich, H. K. Thieme, *Synthesis* **1973**, 111.

¹⁴⁾ C.-L. Mao, F. C. Frostick, E. H. Man, R. M. Manyik, R. L. Wells, C. R. Hauser, *J. Org. Chem.* **34** (1969) 1425.

¹⁵⁾ Eine vollständige Reinigung der Substanz war nicht möglich.

¹⁶⁾ C. L. Dickinson, D. W. Wiley, B. C. McKusick, *J. Am. Chem. Soc.* **82** (1960) 6132.

¹⁷⁾ K. Hartke, L. Peshkar, *Pharm. Zentralhalle Dtschl.* **107** (1968) 348.

¹⁸⁾ ^{18a)} R. Küspert, Dissertation, Univ. Regensburg, 1981. — ^{18b)} R. Küspert, *J. Magn. Reson.* **47** (1982) 91.